

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-271275

(43)Date of publication of application : 03.12.1991

(51)Int.Cl.

C07D213/803

(21)Application number : 02-071047

(71)Applicant : DAISO CO LTD

(22)Date of filing : 20.03.1990

(72)Inventor : FURUKAWA YOSHIRO  
NAGAO KEISHIROU

## (54) PRODUCTION OF QUINOLINIC ACID

## (57)Abstract:

**PURPOSE:** To obtain quinolinic acid useful as an intermediate for pressure-sensitive dyestuffs, agricultural chemicals and drugs from inexpensively obtainable raw materials under a mild condition in high yield by oxidizing quinoline through simultaneous addition of a chlorate and hydrogen peroxide.

**CONSTITUTION:** Quinoline is oxidized in an acidic aqueous medium such as sulfuric acid by simultaneous addition of a chlorate and hydrogen peroxide preferably in the presence of a ruthenium compound as a catalyst at 40° C to the reflux temperature of the reaction solution to give the objective quinolinic acid. Industrially inexpensively obtainable sodium chlorate is preferably as the chlorate and the amount of sodium chlorate used is preferably 0.5-0.8mol based on 1mol quinoline. The amount of hydrogen peroxide is 0.5-0.8mol. The amount of the acidic aqueous medium is 3-10 acid equivalents based on 1mol quinoline and the acidic aqueous medium has preferably 3-13 normal acid concentration. Ruthenium trichloride may be cited as the ruthenium compound of the catalyst and the amount of the ruthenium trichloride used is 10<sup>-5</sup> to 10<sup>-2</sup>mol based on 1mol quinoline.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

## ⑫ 公開特許公報(A) 平3-271275

⑤ Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 D 213/803識別記号 庁内整理番号  
6701-4C

⑬ 公開 平成3年(1991)12月3日

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全4頁)

⑭ 発明の名称 キノリン酸の製造法

⑮ 特 願 平2-71047

⑯ 出 願 平2(1990)3月20日

⑰ 発 明 者 古 川 喜 朗 大阪府大阪市東住吉区南田辺5-5-4  
 ⑰ 発 明 者 長 尾 恵 四 郎 奈良県生駒市喜里ヶ丘1-9-13  
 ⑱ 出 願 人 ダイソー株式会社 大阪府大阪市西区江戸堀1丁目10番8号  
 ⑲ 代 理 人 弁理士 門 多 透

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

キノリン酸の製造法

## 2. 特許請求の範囲

- (1) 酸性水媒体中でキノリンに塩素酸塩と過酸化水素とを同時に添加して酸化することを特徴とするキノリン酸の製造法。  
 (2) ルテニウム化合物存在下で行う請求項1記載のキノリン酸の製造法。

## 3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、感圧色素、医薬、農薬等に有用な中間体であるキノリン酸(別名2,3-ピリジンジカルボン酸)の新規の製造法に関するものである。

(従来の技術と発明が解決しようとする課題)

キノリン酸の一般的合成法としては、キノリン若しくはそのベンゼン環部位を活性化した8-ヒドロキシキノリン誘導体を酸化して得る方法がある。しかしながらこれまでの合成法には種々の問題があった。

例えばキノリンをアルカリ媒体中過マンガン酸カリウムで酸化する方法(Ber.Dtsch.Chem.Ges., 12, 747(1879))は、反応条件が厳しく、選択性が非常に低く、多量の副生成物が生じるという欠点がある。

キノリンを銅イオン存在下過酸化水素で酸化する方法(Chem.Ber., 65, 11(1932))は、操作が極めて困難な上過剰の酸化剤を用いるにも拘わらず収率が十分でない。

キノリンをルテニウム化合物存在下塩基性水媒体中次亜塩素酸塩で酸化する方法(特開昭60-84270及び特開昭61-212563)では工業的に入手容易な次亜塩素酸ナトリウムを用いるが、その濃度5~15%と希薄なことから、収量当りの反応容積が大きくなるという欠点がある。

キノリンをバナジウムイオン等の陽イオンの存在下酸性水媒体中過酸化水素で予備酸化した後塩素酸塩又は亜塩素酸塩で酸化する方法(特開昭60-156673)は、反応の温度制御が極めて難しい上に、二段階の酸化が必要で操作が面倒

である。

キノリンを酸性水媒体中塩素酸塩で酸化する方法(特開昭 62-209063)は銅イオンの非存在下では収率が低く、工業的に価値ある収率を得るためには、銅イオン存在下で行わなければならない。従って、キノリン酸は全量が銅塩の形で得られるため銅塩分解工程が必要であり、しかも処理量が多く、キノリン酸中の銅含量も高い。

8-ヒドロキシキノリン誘導体を酸化する方法としては、8-ヒドロキシキノリンを硝酸で酸化する方法(Chem. Ber., 80, 505 (1947))、8-ヒドロキシキノリンをバナジウムイオン存在下酸性水媒体中塩素酸イオンで酸化する方法(特開昭 58-105964)、8-ヒドロキシキノリン-5-スルホン酸をバナジウムイオン存在下、亜塩素酸ナトリウムで酸化する方法(西独特許 945147)、8-ヒドロキシキノリンを塩基性水媒体中で過酸化水素を用いて酸化する方法(特開昭 63-119466)、8-ヒドロキシキノリンを塩基性水媒体中で過酸化水素で予備酸化した

塩と過酸化水素とを同時に添加して酸化することとを特徴とするキノリン酸の製造法である。

また、本発明は、ルテニウム化合物存在下で同酸化反応を行う方法である。

酸化剤として過酸化水素と塩素酸イオンを用いる方法としては、既にキノリンを酸性水媒体中バナジウムイオン存在下過酸化水素で予備酸化した後、塩素酸イオン又は亜塩素酸イオンで酸化する二段階酸化法(特開昭 60-156673)が開示されているが、この発明は説明中に記載のように予備酸化の反応工程中で、芳香族環の活性化及び/又は開裂が行われ、第二の酸化工程中で活性化された生成物のキノリン酸への酸化が行われるものであり、過酸化水素は酸化剤として作用する。これに対して本発明は、過酸化水素と塩素酸塩とを同時に作用させるもので、反応式(1)



により反応系内に発生した二酸化塩素が酸化剤として作用し、両酸化剤を夫々単独で用いた場合や

後、pH調整後次亜塩素酸塩で酸化する方法(特開平 1-268677)等が挙げられる。しかしながら、これらは原料の入手が容易でない上に高価であるため工業的に価値ある方法とはいえない。

以上の如く工業的にはキノリンを出発物質としなければならない。既知のキノリン酸化法の試剤は過酸化水素、塩素酸イオン、亜塩素酸イオン、次亜塩素酸イオンであり、パルプ漂白等に用いられる二酸化塩素は全く試みられていない。

(課題を解決するための手段)

本発明者らは、上記の欠点を改善するため、安価で容易に入手できる出発物質から温和な条件下、高収率にキノリン酸を製造する目的で鋭意検討した。その結果、キノリンに酸性水媒体中で塩素酸塩と過酸化水素とを同時に添加し反応系中で生じる二酸化塩素を真の酸化剤として作用させることによってベンゼン環部位を活性化せずともキノリン酸が選択性よく得られることを見出し、本発明を完成させるに至ったものである。

本発明は、キノリンを酸性水媒体中で、塩素酸

両酸化剤を順次用いた場合より高い選択性が得られるものと考えられる。この際過酸化水素は塩素酸塩の還元剤として作用する。

本発明に用いる塩素酸塩の供給源としては、通常の水溶性塩素酸金属塩類を使用することができる。金属塩の種類には何等制限されないが、一般にリチウム、カリウム、ナトリウム等のアルカリ金属塩、特に工業的に安価に入手できる塩素酸ナトリウムが適している。

塩素酸塩の使用量は、キノリン1モルに対して3~10モル、好ましくは4~7モルである。3モル未満では反応の転化率が低く大量の未反応キノリンが回収される。逆に10モルを超えると、二酸化塩素の発生が激しくなり、塩素酸塩が無意に消費されるだけであり、増量に見合うだけの収率向上は見られない。

過酸化水素の使用量は、反応式(1)に示す如く理論量は塩素酸塩の使用量の1/2モルであるが、実際には過酸化水素の一部が二酸化塩素の発生に関係なく分解して水と酸素になるので、塩素酸塩

の使用量の1/2モルより小過剰用いるのがよい。即ち、過酸化水素の使用量は好ましくは塩素酸の使用量の0.5~0.8倍モル、より好ましくは0.55~0.65倍モルである。0.5倍モル未満ではキノリン酸の収率が低下し、逆に0.8倍モルを超えると、副生成物が増加し選択性が低下する。

尚、過酸化水素と塩素酸塩を混合すると徐々に二酸化塩素を生じるので、本発明の実施の際両者は別個に同時にキノリンを含む液に添加しなければならない。また反応系外で発生させた二酸化塩素を系内に導入する方法でも反応は進行するが、反応液中への二酸化塩素の吸収速度が遅い(特に50℃以上の反応液の場合)ので、本発明の方法より転化率が小さくなり好ましくない。

本発明の酸性水媒体に用いる酸としては、硝酸、磷酸、特に硫酸のような鉱酸が適している。但し、塩酸は塩素酸塩と反応して塩素を生じるので好ましくない。酸の使用量はキノリン1モルに対して3~10の酸当量、好ましくは5~7の酸当量である。また酸性水媒体の酸濃度は3~13規定が

好ましい。これらの範囲外では反応率が低下する。

本発明の反応は、好ましくは40℃から反応液の還流温度まで、より好ましくは50℃から80℃までの温度範囲で行われる。40℃未満では反応速度が非常に遅くなり実用的でなく、また選択性も殆んど向上しない。一方温度を上げるに従って反応速度は速くなり、二酸化塩素の発生速度も速くなるものの二酸化塩素の過剰分の溶解度が低下するので、転化率は徐々に下ってくる。これらの理由から前記の反応温度範囲が好ましい。本発明の反応は、特に加圧又は減圧で行う必要はない。

本発明では過酸化水素で予備酸化後塩素酸塩で酸化する二段階酸化法(特開昭60-156673号公報参照)と全く異なり、発熱は非常に穏やかで暴走反応の起るおそれがなく、反応温度制御が極めて容易である。

本発明は触媒なしでも十分高い収率で反応することができるが、ルテニウム化合物を存在させるのが好ましい。ルテニウム化合物の存在により、反応の転化率を向上させることができ、1バッチ

当りの収量が更に向上する。

本発明に触媒として用いるルテニウム化合物の例としては、四酸化ルテニウム、三塩化ルテニウム、二酸化ルテニウムを挙げることができる。ルテニウム化合物の使用量はキノリン1モルに対して $10^{-3}$ ~ $10^{-2}$ モル、好ましくは $10^{-4}$ ~ $10^{-3}$ モルである。 $10^{-3}$ モル未満では触媒添加の効果が小さい。 $10^{-2}$ モルを超える使用量は勿論一層早い反応速度が得られるが、コスト面で問題となる。

本発明の更に有利な点は、反応副生物が非常に少ないので、反応終了時にキノリン酸の結晶が比較的高い純度で反応液より晶出し、必要に応じて溶媒による洗浄、再結晶等の通常の精製手段により高純度でできる点である。これは塩素酸塩を用いる従来技術(特開昭60-156673、特開昭62-209063号公報参照)と大きく異なる点である。

#### (発明の効果)

本発明は次の如き特徴を有するものである。

- (1) 原料には安価で入手容易なキノリンを用いることができる。ベンゼン核に特定の活性基を予め導入する必要がない。
- (2) 本発明では、キノリンに塩素酸イオンと過酸化水素とを同時に添加することにより反応系内に生成する二酸化塩素が酸化剤として作用するので、簡単な操作で短時間に添加することができる。
- (3) 塩素酸イオン及び過酸化水素を夫々単独で用いた場合や両者を順次用いた場合に比べて本発明の反応の選択性は非常に高く、副生成物が少ない。
- (4) 本発明の反応は、急激な発熱反応が起らず、温度制御が極めて容易である。
- (5) ルテニウム化合物を用いる場合も、その使用量は極微量で有効である。

このように本発明は工業的製法として極めて有利な方法といえることができる。

#### (実施例)

以下本発明を更に具体的に実施例で詳細に説明

する。なお、例中濃度%はいずれも重量基準である。

#### 実施例1

キノリン17.0g(132ミリモル)、濃硫酸38.6g及び水125gからなる溶液を50℃に加温し、これに44%塩素酸ナトリウム水溶液15.0g(620ミリモル)及び35%過酸化水素水33.3g(343ミリモル)を同時に滴下し、同温度で3時間攪拌した。次に、徐々に温度を上げ3時間還流させた。

室温まで放冷後20%水酸化ナトリウム水溶液でpH11に調整し、遊離した未反応キノリンを四塩化炭素で抽出単離した。水層中のキノリン酸は液体クロマトグラフ(カラムはハミルトン社製「PRP-1カラム」を使用)により定量し、転化率(%)及び選択率(%)は夫々次式に拠り求めた。

(以下余白)

転化率(%)

$$= \frac{\text{消費されたキノリンのモル数}}{\text{供給されたキノリンのモル数}} \times 100$$

選択率(%)

$$= \frac{\text{生成したキノリン酸のモル数}}{\text{消費されたキノリンのモル数}} \times 100$$

その結果回収されたキノリンは6.6g(転化率61%)、生成したキノリン酸は12.1g(選択率90%)であった。

#### 実施例2

キノリン16.9g(131ミリモル)、濃硫酸38.6g及び水125mℓを含む溶液に4.6×10<sup>-2</sup>モル/ℓ三塩化ルテニウム水溶液1.3mℓ(0.060ミリモル)を添加し、攪拌しながら50℃に加温した。44%塩素酸ナトリウム水溶液15.0g(620ミリモル)と35%過酸化水素水33.3g(343ミリモル)を同時に滴下し、同温度で3時間攪拌した。次に徐々に温度を上げ3時間還流させた。

室温まで放冷後実施例と同様に処理した結果、

回収キノリンは3.2g(転化率8.1%)、生成したキノリン酸は15.8g(選択率89%)であった。

#### 実施例3

キノリン16.3g(126モル)、濃硫酸38.6g及び水125mℓを含む溶液に4.6×10<sup>-2</sup>モル/ℓ三塩化ルテニウム水溶液1.3mℓ(0.060ミリモル)を添加し、攪拌しながら還流させた。44%塩素酸ナトリウム水溶液15.0g(620ミリモル)と35%過酸化水素33.3g(343ミリモル)とを同時に滴下し、そのまま6時間還流させた。放冷後実施例1と同様に処理した結果、回収キノリンは5.8g(転化率64%)、生成したキノリン酸は11.8g(選択率87%)であった。

#### (比較例1)

キノリン16.8g(130モル)、濃硫酸38.6g及び水125mℓを含む溶液を50℃に加温し44%塩素酸ナトリウム水溶液15.0g(620ミリモル)を滴下し、同温度で3時間攪拌した。次に、徐々に温度を上げ3時間還流させた。

放冷後実施例1と同様に処理した結果、回収キ

ノリンは4.0g(転化率76%)、生成したキノリン酸は7.9g(選択率48%)であった。

出願人      ダイソー株式会社  
代理人      弁理士 門 多 透